



Universitat de Lleida
Facultat de Medicina

NUTRICIÓN PARENTERAL Y LAS COMPLICACIONES HEPÁTICAS ASOCIADAS EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI

Presentado por:

Morgó Monné, Marc

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Facultad de Medicina

Trabajo de final de grado

Curso académico 2018/19

Lleida, 28 de junio de 2019



Universitat de Lleida
Facultat de Medicina

NUTRICIÓN PARENTERAL Y LAS COMPLICACIONES HEPÁTICAS ASOCIADAS EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI

Trabajo de final de grado presentado por: Marc Morgó Monné

Tutor: Javier Trujillano

Signatura:

Resumen

Introducción: Se ha demostrado que la administración de nutrición parenteral durante las primeras 24-48 horas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) repercute positivamente en el estado del paciente crítico. Las principales alteraciones metabólicas hepáticas son: colestasis, necrosis y mixto.

Objetivo: Mostrar las características de una cohorte de pacientes críticos con aporte de nutrición parenteral total y describir la incidencia y los factores asociados de las alteraciones hepáticas que se producen durante su ingreso en UCI.

Metodología: estudio de cohortes prospectivo descriptivo y con análisis de factores de riesgo, incorpora pacientes de más de 72 horas de ingreso en UCI y que precisaron aporte de nutrición artificial. Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según la presencia de AH y su evolución durante su ingreso en UCI: NO FHEP, HACE FH, RECUPERA, PERSISTE. Las variables fueron expresadas como media \pm desviación estándar o como porcentajes. se empleó el test de chi-cuadrado en variables discretas Mann-Whitney o Kruskal Wallis para variables continuas.

Resultados: El número del grupo de estudio fue de 191 participantes, pudimos clasificar en colestasis, necrosis y mixto, de los cuales 103 padecían alteraciones hepáticas, y un 49,2 era colestasis. El primer día se presentaban un 40,3 % de alteraciones hepáticas. La mortalidad en 28 días fue superior en el grupo HACE FH (34,6), la estancia fue de menor tiempo en el grupo NO FHEP.

Palabras clave: Nutrición Parenteral, UCI, complicaciones metabólicas, alteraciones hepáticas.

Resum

Introducció: S'ha demostrat que la administració de nutrició parenteral durant les primeres 24-48 hores d'ingrés a la Unitat de Cures Intensives (UCI) repercuteix positivament en l'estat del pacient crític. Les principals alteracions metabòliques hepàtics són: colèstasi, necrosi i mixtes.

Objectiu: Mostrar les característiques d'una cohort de pacients crítics amb aportació de nutrició parenteral total i descriure la incidència i els factors associats de les alteracions hepàtiques que es produeixen durant el seu ingrés a UCI.

Metodologia: estudi de cohorts prospectiu descriptiu i amb anàlisi de factors de risc, incorpora pacients de més de 72 hores d'ingrés a UCI i que van necessitar aportació de nutrició artificial. Els pacients es van classificar en 4 grups segons la presència d'AH i la seva evolució durant el seu ingrés a UCI NO FHEP, FA FH, RECUPERA, PERSISTEIX. Les variables van ser expressades com a mitjana \pm desviació estàndard o com a percentatges. es va emprar el test de chi-quadrat en variables discretes Mann-Whitney o Kruskal Wallis per a variables contínues.

Resultats: El numero del grup d'estudi va ser de 191 participants, vam poder classificar en colèstasi, necrosi i mixt, dels quals 103 patien alteracions hepàtiques, i un 49,2 era colèstasi. El primer dia es presentaven un 40,3% d'alteracions hepàtiques. La mortalitat en 28 dies va ser superior en el grup FA FH (34,6), l'estada va ser de menys temps en el grup NO FHEP.

Paraules clau: Nutrició Parenteral, UCI, complicacions metabòliques, alteracions hepàtiques.

Abstract

Introduction: It is proved that TPN treatment during the first 24-48 hours after ICU admission has a positive response in the status of the critical patient. The main metabolic liver dysfunctions after TPN treatment are: cholestasis, necrosis and mixed pattern.

Objective: Showing the characteristics of a cohort of critical patients with TPN support and describing both the incidence and the associated factors with liver dysfunction at patient admission in the ICU.

Methodology: We conducted a prospective cohort and analyzed the risk factors, including patients who needed artificial nutrition support for over 72 hours after admission. The patients were classified in 4 groups, according to the presence of LD and their evolution during their admission at the ICU: NO FHEP, HACE FH, RECUPERATES, PERSISTS. The variables were expressed as media +/- standard deviation or as percentages. The Chi- squared test was used for discreet variables and the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis for the continuous variables.

Results: The number of patients in the study group was 191. We classified them in the cholestasis, necrosis or mixed pattern group, 103 of whom had liver dysfunction and 49.2% had cholestasis. 40.3% of the liver alterations appeared on the first day of treatment. Mortality after 28 days was higher in the HACE FH group (34.6). the period of hospitalization was lower in the NO FHEP group.

Keywords: Parenteral Nutrition, ICU, metabolic complications, liver dysfunction.

Índex

Resumen.....	¡Error! Marcador no definido.
Abstract.....	¡Error! Marcador no definido.
Índice de siglas	6
1. Introducción	7
1.1 Nutrición parenteral	7
1.2 Nutrición parenteral en la UCI.....	7
1.3 Complicaciones de la nutrición parenteral	8
1.4 Alteraciones hepáticas	9
2. Objetivos	11
3. Metodología.....	12
4. Resultados	14
4.1. Grupo de estudio descriptivo de los grupos según aporte de nutrición parenteral total.....	14
4.2. Estudios sobre las alteraciones hepáticas.	16
4.3. Factores asociados a las AH	20
4.3.1. Estancia prolongada en UCI.....	20
4.3.2. Aporte calórico.....	20
4.3.3. Diagnóstico de los pacientes.....	21
4.3.4. Niveles de colesterol y triglicéridos asociados en AH.	21
5. Discusión	22
5.1. Características de la muestra.	22
5.2. Alteraciones hepáticas.....	22
5.3. Clasificación de los pacientes.....	23
5.4. Factores asociados con alteraciones hepáticas.....	23
5.5. Limitaciones.....	24
5.6. Resumen principales aportaciones.....	25
6.Conclusión.....	26
7. Bibliografía	28

Índice de siglas

NP: Nutrición Parenteral

NPT: Nutrición Parenteral Total

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

INR: International Normalized Ratio

MOsm/L: Miliosmoles por Litro

DH: Disfunciones hepáticas

AH: Alteraciones hepáticas

IMC: Índice de Masa Corporal

IU/l: Unidades Internacionales por Litro

CH: Complicaciones Hepáticas

NS: No significativo

VSG – Valoración Subjetiva global

1. Introducción

1.1 Nutrición parenteral

La nutrición parenteral (NP) es una técnica de administración artificial de nutrientes al organismo por vía intravenosa que se emplea en pacientes que no pueden tolerar la alimentación enteral. (1)

Se utiliza este tipo de alimentación cuando la nutrición enteral no es tolerada o está contraindicada. La administración de esta puede ser por vía central o periférica, dependiendo de la vena de elección. Según las guías españolas, se recomienda iniciar la NP en las primeras 24-48 horas si no se puede nutrir vía oral o enteral en los siguientes 3 días y una vez conseguida la estabilidad hemodinámica. (2)

La forma de administración más frecuente es la vía central. Se administra por vía central si la osmolaridad es superior a 700-800 mOsm/l. Contrariamente, cuando la osmolaridad es menor de 700-800 mOsm/l se administra nutrición parenteral periférica. Asimismo, también puede ser intermitente/cíclica (se administra en un periodo de tiempo determinado) o continua (durante 24 horas). (1)

Las indicaciones de la NP se pueden clasificar en patología digestiva o extradigestiva. El grupo de patología digestiva incluye intervenciones quirúrgicas, malabsorción intestinal, alteraciones de la motilidad intestinal y otras patologías relacionadas. En patología extradigestiva se destaca su uso en pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición, paciente en cuidados intensivos, insuficiencia renal grave e inestabilidad hemodinámica grave. (3)

1.2 Nutrición parenteral en la UCI

Diversos estudios demuestran que durante las primeras 24-48 horas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la nutrición parenteral repercute positivamente en el estado del paciente crítico. (4)

Los pacientes de la UCI con nutrición parenteral reciben un aumento de 25 kcal/kg/día y deben recibir una formulación completa para cubrir sus necesidades. (1)

1.3 Complicaciones de la nutrición parenteral

Dentro de las complicaciones de la nutrición parenteral, se encuentran principalmente 3 grupos:

- Relacionado con el catéter: puede ocurrir la infección del lugar de inserción del catéter. Los signos y síntomas son dolor, calor, aumento de sensibilidad y enrojecimiento, entre otros.
- Síndrome de realimentación: se basa principalmente en cambios metabólicos. Estos incluyen hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipopotasemia e hiperinsulinemia. Son frecuentes en pacientes con alcoholismo crónico, en inicio de la nutrición parenteral en pacientes con trastorno sistémico grave y en tratamiento durante 7-10 días. (1)
- Efectos adversos
 - A corto plazo: infección, hiperglucemia, anomalías de electrolitos, deficiencias de ácidos grasos esenciales (manifestada con dermatitis, alopecia, disfunción hepática, aumento de la fragilidad capilar, alteración de la cicatrización de las heridas), alteraciones acido-base, hipertrigliceridemia y alteración de la integridad intestinal. (1)
 - A largo plazo:

Se establecen principalmente las complicaciones hepáticas y cambios en los huesos tales como osteoporosis y osteomalacia. Estas complicaciones suelen manifestarse después de meses o incluso años del uso de nutrición parenteral. De todas formas, las cifras de prevalencia y las causas de la osteoporosis y osteomalacia asociadas a la nutrición parenteral no están determinadas, siendo de casos aislados al 40% de los pacientes con NP a largo plazo.

Por otra parte, las complicaciones hepáticas asociadas a la nutrición parenteral a largo plazo son el hígado graso, el hígado graso no alcohólico, colecistitis, colelitiasis y la colestasis intrahepática. Estas se manifiestan en un 15-40% de los pacientes. (5)

1.4 Alteraciones hepáticas

Tal como se ha mencionado anteriormente, las alteraciones hepáticas suponen una complicación a largo plazo asociada a la NP. Estas se manifiestan como aumentos de las enzimas hepáticas no específicos (fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa, transaminasas y bilirrubina total) que se asocian a cambios morfológicos y consecuentemente pueden producir patologías tales como: esteatosis, esteatohepatitis, esteatonecrosis, colestasis intrahepática e incluso fibrosis y cirrosis. (6)

Actualmente, no se tiene un conocimiento adecuado de la etiología y el origen de las disfunciones hepáticas (DH), atribuyéndose a un origen multifactorial. De todos modos, está documentado que el exceso de aporte de calorías es una de las causas de las DH. Asimismo, su incidencia tampoco es bien conocida debido a la gran variabilidad de diversos factores tales como: la diferente utilización de marcadores de disfunciones hepáticas, los diferentes tipos de pacientes estudiados y los cambios en las dietas realizados durante años. (6)

En un estudio realizado los ingresados en la UCI mostraron un aumento significativo de disfunciones hepáticas ($p < 0,005$), siendo el tiempo de NP significativamente mayor en estos pacientes, con una mediana de 30 días. Generalmente, los valores de las enzimas hepáticas vuelven a la normalidad en 2-3 semanas, cuando se retira la NP. Está demostrada la relación del deterioro de la función hepática de los ingresados en la UCI con el grado de disfunción orgánica, el uso precoz de NP, la sepsis y la desnutrición. (6)

Un estudio evaluó la prevalencia de las complicaciones hepatobiliares relacionadas con la nutrición artificial y sus factores de riesgo asociados, se definieron las siguientes disfunciones hepáticas:

- Colestasis: fosfatasa alcalina (FA) de más de 280 UI/l, gamma-glutamyl-transferasa (GGT) de más de 50 UI/l, o bilirrubina (BR) de más de 1,2 mg/dl.
- Necrosis hepática: aspartato aminotransferasa (AST) de más de 40 IU/l, alanina aminotransferasa (ALT) de más de 42 IU/l o I NR mayor de 1,4

- Mixta: alcalina fosfatasa de más de 280 UI/l, gamma-glutamyl-transferasa de más de 50 UI/l o bilirrubina de más de 1,2 mg/dl y unido a aspartato aminotransferasa de más de 40 IU/l, alanina aminotransferasa de más de 42 IU/l o INR mayor de 1,4. (7)

Estos valores corresponden a un aumento del 10% de los valores normales. (7)

Los resultados de este estudio muestran que el uso de NPT, los pacientes sépticos y los cálculos excesivos de los requisitos de energía, son los principales indicadores que se caracterizan con el riesgo de desarrollar disfunciones hepáticas. (7)

2. Objetivos

- Mostrar las características de una cohorte de pacientes críticos con aporte de nutrición parenteral total.
- Describir la incidencia y los factores asociados de las alteraciones hepáticas que se producen durante su ingreso en UCI.

3. Metodología

La metodología empleada se basa en un estudio de cohortes prospectivo descriptivo y con análisis de factores de riesgo, que utiliza los datos obtenidos desde el ensayo clínico: Evaluation of Nutritional Practices in the Critical Care (ENPIC) con número de registro (ClinicalTrials.gov Identifier) NCT03634943. Datos completos accesibles en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03634943>.

Estudio multicéntrico (23 UCIs) que incorpora pacientes de más de 72 horas de ingreso en UCI y que precisaron aporte de nutrición artificial. Se desarrolla un objetivo secundario (pacientes con aporte de nutrición parenteral total) basado en la presencia de alteraciones hepáticas (AH) y su relación con la mortalidad (medida como mortalidad a 28 días del ingreso en UCI), el estudio de factores asociados con la presencia de AH y los grupos de pacientes críticos según la presentación de AH.

El grupo definitivo de estudio se estableció mediante un procedimiento de selección y depuración de la base de datos original ENPIC. Estructuras de datos (registros encriptados para asegurar anonimato) en formato Excel y su paso a archivos SPSS (v.23).

Se utilizan variables demográficas (edad, sexo, antecedentes), diagnóstico, peso e IMC, gravedad APACHE II, y variables de seguimiento como estancia y mortalidad a 28 días.

Definición de las alteraciones hepáticas estudiadas (criterios según la Tabla 1 tomada de Grau et al (2006) distinguiendo entre COLESTASIS, NECROSIS o MIXTA). Las determinaciones analíticas se realizaron los días 1,3, 7 y al alta de UCI.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de las diferentes alteraciones hepáticas

COLESTASIS –	ALP > 280 UI GGT > 50 UI BR > 1,2 mg/dL (20,5 umol/L)	OR	COLE1 COLE2 COLE3
NECROSIS -	AST > 40 UI (GOT) ALT > 42 UI (GPT)	OR	NECRO1 NECRO2
	COLE3 INR > 1,4	OR	AND COLE3 NECRO3
MIXED -	COLE1 COLE2	OR	AND COLE1 COLE2
	NECRO1 NECRO2	OR	NECRO1 NECRO2

ALP: Fosfatasa alcalina. GGT: Gamma-glutamyl transferasa. BR: Bilirrubina. AST: Aspartato transaminasa. ALT: Alanina aminotransferasa. INR: International Normalized Ratio

Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según la presencia de AH y su evolución durante su ingreso en UCI:

NO FHEP (el paciente no ha presentado alteración hepática durante su ingreso en UCI), HACE FH (No presenta CH el día 1 pero la realiza durante los días siguientes), RECUPERA (presenta el día 1 criterios de CH pero normaliza los días posteriores) y PERSISTE (presenta CH durante todos los días de estudio).

Las variables fueron expresadas como media \pm desviación estándar o como porcentajes. Para realizar la comparación entre grupos se empleó el test de chi-cuadrado en variables discretas y para variables continuas test no paramétricos (comprobación de no normalidad de las variables) de Mann-Whitney o Kruskal Wallis según el número de categorías analizadas. Se realizaron gráficos de barras de error (media con su intervalo de confianza al 95 %) y de barras (para expresar porcentajes).

Cálculos estadísticos con el programa SPSS (v23.0). Significación estadística con $p < 0,05$.

4. Resultados

4.1. Grupo de estudio descriptivo de los grupos según aporte de nutrición parenteral total.

En la siguiente figura (Figura 1) se muestra el diagrama de selección de los pacientes estudiados. En él se observa que el grupo de estudio empezó con 643 pacientes de los cuales 384 se excluyen por hacer una alimentación con nutrición enteral y no parenteral, otros 69 se excluyeron por otras causas. El estudio fue constituido por 191 pacientes.

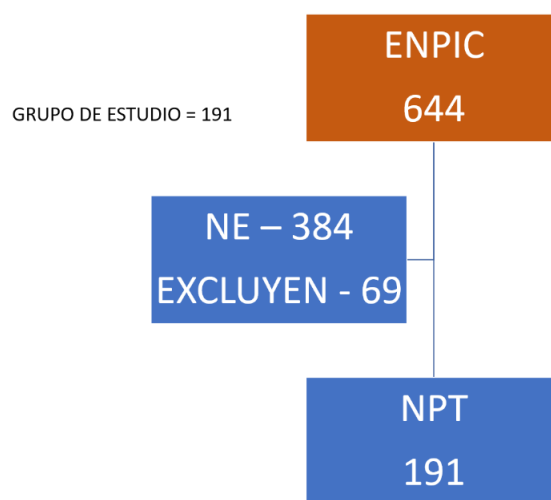


Figura 1: Selección de pacientes.

En la Tabla 2 se muestran las variables descriptivas del grupo total del estudio, según su mortalidad en 28 días.

Se observa en la Tabla 2 que hay una mayor supervivencia en los pacientes más jóvenes. Se correlaciona con mayor mortalidad los pacientes que tienen un IMC <20 y según las patologías que padecen durante la estancia en la UCI. Las principales patologías de exitus son: cardiovasculares, digestivas, respiratorias y las patologías que causan inmunodepresión. Otros datos significativos que se atribuyen a una mayor supervivencia son los sistemas de puntaje APACHE II y NS (5-12).

Tabla 2: Variables del grupo según mortalidad en 28 días.

	Grupo estudio (n = 191)	Supervivientes (n = 144)	No supervivientes (n = 47)	p
Edad (años)^a	64,42 ± 14	63,9 ± 14	68,49 ± 13	0,010
Género (Hombre)	67	66,7	68,1	0,857
Género (Mujer)	33	33,3	31,9	
Antecedentes				
HTA	48,2	50	42,6	0,375
DM	25,1	22,2	34	0,105
Cardiopatía	13,6	14,6	10,6	0,493
EPOC	14,7	12,5	21,3	0,140
IRC	12	9,7	19,1	0,085
Cirrosis	5,2	6,2	2,1	0,271
Inmunodepresión	13,1	12,5	14,9	0,673
Neoplasia	35,1	33,3	40,4	0,376
Estatus				
Médico	42,4	42,4	42,6	
Quirúrgico	53,4	52,1	57,4	
Traumático	4,2	5,6	0,0	
Diagnóstico				0,012
Cardiovascular	2,6	1,4	6,4	
Digestivo	39,8	41	36,2	
Endocrino	1,6	2,1	0,0	
Hematología	1,6	2,1	0,0	
Infecciones	15,7	17,4	10,6	
Inmunodeprimido	8,4	5,6	17	
Neurología	0,5	0,7	0,0	
Obstetricia	2,1	2,8	0,0	
Respiratorio	9,4	8,3	12,8	
Traumático	4,7	5,6	2,1	
Uro-Nefrología	1	1,4	0,0	
Oncológico	5,2	4,9	6,4	
Otros	7,3	6,9	8,5	
Estancia UCI (días)^a	16,4 ± 18	17,27 ± 20	13,72 ± 12	0,831
APACHE II^a	19,73 ± 7	18,88 ± 7	22,32 ± 7	0,010
VM	77,5	75,7	83	0,299
IMC	26,77 ± 5	27,2 ± 5	25,4 ± 5	0,053
IMC RANGOS				0,024
<20	8,9	6,2	17,4	
20-30	67,4	66	71,7	
30-40	22,1	25,7	10,9	
>40				
Escalas valoración				
VSG (B-C)				0,208
Bueno	41,1	44,4	30,4	
Malnutrición leve	42,6	41	47,8	
Malnutrición severa	16,3	14,6	21,7	
NS (5-12)	4,54 ± 2	4,23 ± 2	5,49 ± 2	<0,001

HTA= Hipertensión arterial, DM= Diabetes Mellitus, EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC = Insuficiencia renal crónica, APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II), VM = Ventilación mecánica, IMC = Índice de masa corporal. NS= Nutri Score.

4.2. Estudios sobre las alteraciones hepáticas.

Se ha clasificado el grupo del estudio según las alteraciones hepáticas que existentes: colestasis, necrosis y mixtas (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de alteraciones hepáticas. Días 1,3, 7 y al alta de UCI (n=191)

	DIA 1 (n = 191)	DIA 3 (n = 191)	DIA 7 (n =126)	ALTA (n=191)	TOTAL (n=191)
COLESTASIS					
ALP > 280 ui/L	12 (6,3)	8 (4,2)	10 (7,9)	20 (10,5)	
GGT > 50 ui/L	12 (6,3)	7 (3,7)	13 (10,3)	19 (9,9)	
BR > 1,2 mg/dL	59 (30,9)	39 (20,4)	27 (21,4)	33 (17,3)	
DEFINICIÓN	64 (33,5)	42 (22,0)	20 (15,9)	52 (27,2)	94 (49,2)
NECROSIS					
AST > 40 ui/L	63 (33,0)	59 (30,9)	39 (31,0)	54 (28,3)	
ALT > 42 ui/L	65 (34,0)	62 (32,5)	47 (37,3)	58 (30,4)	
INR > 1,4	61 (31,9)	27 (14,1)	9 (7,1)	20 (10,5)	
DEFINICIÓN	54 (28,3)	34 (17,8)	20 (15,9)	26 (13,6)	66 (34,6)
MIXED					
DEFINICIÓN	13 (6,8)	11 (5,8)	14 (11,1)	21 (11,0)	36 (18,8)
TOTAL	77 (40,3)	50 (26,2)	39 (31,0)	56 (29,3)	103 (53,9)

Valores como n (%).Definición: Criterios en la Tabla 1.

En la Tabla 3, se observa que más de la mitad, un 53,9% padecen AH (alteraciones hepáticas), y que predomina la colestasis que supone un 49,2% de las AH totales en el grupo de estudio.

Destacamos la prevalencia del 40% de AH el primer día de NPT.

Los pacientes los clasificamos en los siguientes 4 grupos: no alteración hepática, alteración hepática, recupera y persiste. (Ver Figura 2).

Del total del grupo de estudio de 191 pacientes, existen 103 pacientes con alteración hepática.

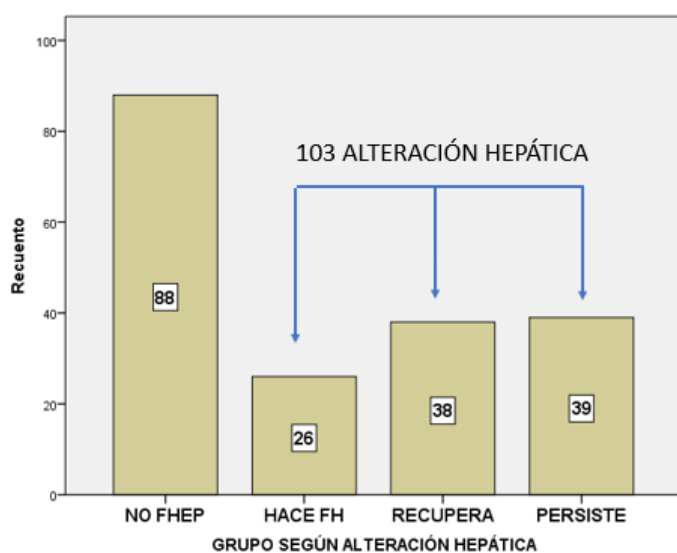


Figura 2: Clasificación de los grupos con NPT según AH.

En la siguiente tabla de resultados se muestran las clasificaciones del grupo del estudio. (Tabla 4)

Tabla 4: Clasificación del grupo de estudio y su diagnóstico.

	NO FHEP (n = 88)	HACEFH (n = 26)	Recupera (n = 38)	Persiste (n=39)	p
Edad (años)^a	66,23 ± 14,2	59,62 ± 12,3	64,74 ± 14,5	63,23 ± 12,8	0,016
Género (Hombre)	55,7	69,2	78,9	79,5	0.016
Género (Mujer)	44,3	30,8	78,9	20,5	
Superv.	71,6	65,4	92,1	74,4	0.05
Éxito	28,4	34,6	7,9	25,6	
Antecedentes					
AHTA	50	50	55,3	35,9	0.352
ADBTM	27,3	26,9	26,3	17,9	0,716
ACARDIO	10,2	7,7	21,1	17,9	0.257
AEPOC	15,9	11,5	7,9	20,5	0,428
AIRC	14,8	3,8	15,8	7,7	0,325
ACIROSIS	4,5	3,8	2,6	10,3	0.443
AINMUNO	14,8	11,5	10,5	12,8	0.920
ANEOPLAS	46,6	30,8	21,1	25,6	0.017
VM	75	84,6	78,9	76,9	0.772
Estatus					0.189
Médico	42	50	42,1	38,5	
Quirúrgico	55,7	42,3	47,4	61,5	
Traumático	2,3	7,7	10,5	0,0	
Diagnóstico					0.005
Cardiovascular	2,3	0,0	7,9	0,0	
Digestivo	37,5	38,5	31,6	53,8	
Endocrino	0,0	7,7	0,0	2,6	
Hematología	0,0	0,0	2,6	5,1	
Infec. Inmunodeprimido COMPET	14,8	11,5	26,3	10,3	
Infec. Inmunodeprimido COMPROM	10,2	11,5	7,9	2,6	
Neurología	0,0	0,0	0,0	2,6	
Obstetricia / Ginecología	2,3	0,0	5,3	0,0	
Respiratorio	14,8	11,5	0,0	5,1	
Traumatismo ME	3,4	11,5	0,0	5,1	
Uro-Nefrología	0,0	0,0	5,3	0,0	
Oncológico	5,7	3,8	0,0	10,3	
Otros	9,1	7,7	2,6	7,7	
Estancia UCI (días)^a	13,4 ± 10,8	20,3 ± 17,2	20,6 ± 31,8	16,5 ± 14	0.122
APACHE II^a	18,7 ± 7,2	19,38 ± 8,2	21,3 ± 7,5	20,7 ± 7,4	0.164
IMC	26,1 ± 5,7	28 ± 5,7	27,2 ± 4,6	27,1 ± 4,6	0.173
HORASIN	37,3 ± 36,9	41,9 ± 34,4	42,9 ± 33	38,5 ± 35,5	0.452

Como se muestra en la Tabla 4 se aprecia que no encontramos que el grupo de pacientes Quirúrgicos ni en los Neoplásicos exista un mayor número de alteraciones hepáticas.

Observamos una tendencia no significativa que relaciona los distintos grupos con clasificados en la Tabla 4 con el diagnóstico de los pacientes.

En la Figura 3 se muestra la mortalidad del grupo de estudios según las AH.

El grupo que obtiene una tasa mayor de mortalidad es el grupo con AH. Contrariamente, el grupo con más supervivencia es el grupo que se recupera de la AH, tal como se muestra en la Figura 3. No es significativo lo que se aprecia una clara tendencia.

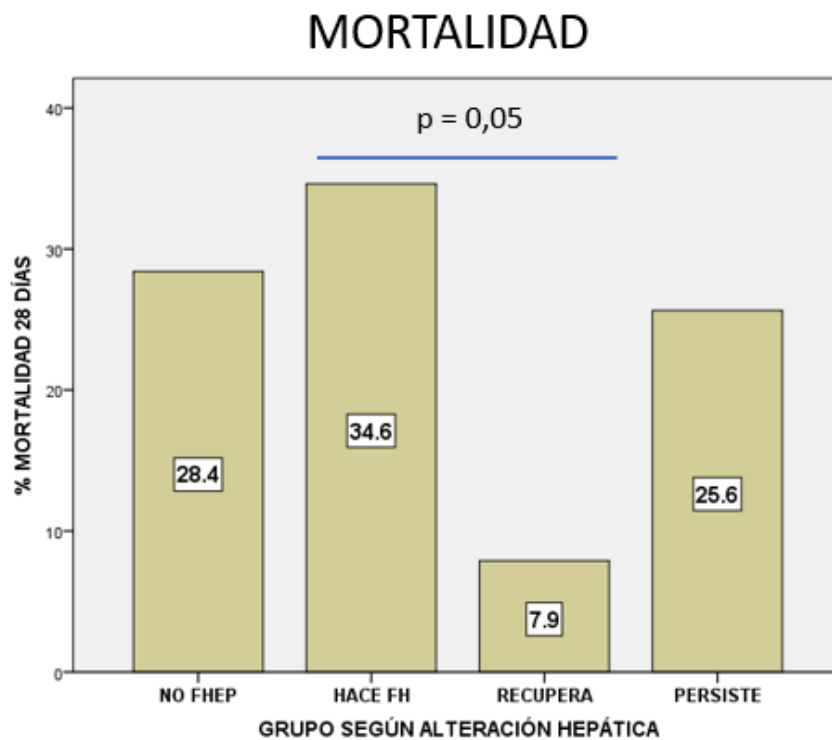


Figura 3: La mortalidad del grupo de estudios según las AH.

4.3. Factores asociados a las AH

4.3.1. Estancia prolongada en UCI

Durante la estancia en la UCI no encontramos resultados significativos, en cambio sí que se observa que el grupo que no tiene AH dispone de una estancia más corta en esta unidad. (Ver Figura 4)

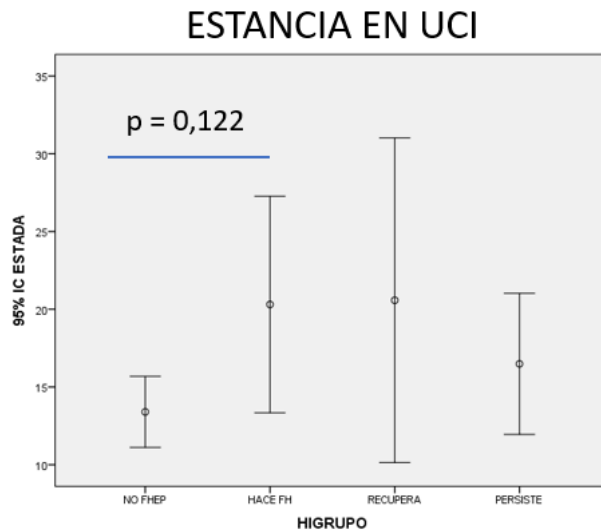


Figura 4: Estancia en UCI

4.3.2. Aporte calórico.

No existen diferencias significativas en el aporte calórico medio en los 3 primeros días de ingreso en la UCI en los grupos con AH. (Ver figura 5)

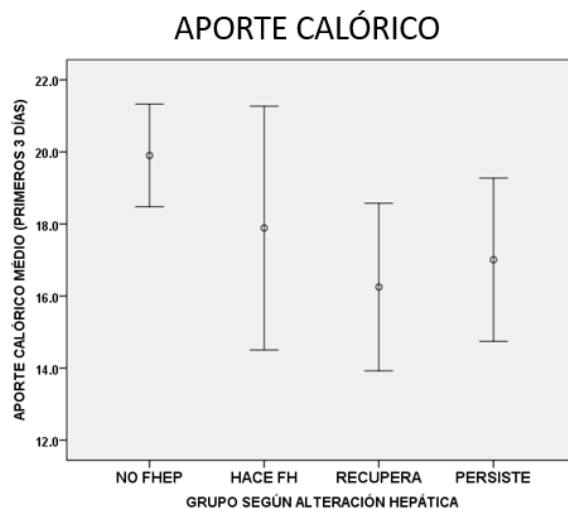


Figura 5: Aporte calórico.

4.3.3. Diagnóstico de los pacientes.

Existe una tendencia entre AH y los antecedentes de neoplasia, no hemos encontrado diferencias significativas entre el paciente quirúrgico en los distintos grupos.

Por otra parte, observamos una tendencia no significativa donde los diagnósticos de los pacientes podrían ser factores, que se relacionasen con las AH.

4.3.4. Niveles de colesterol y triglicéridos asociados en AH.

No se muestran diferencias significativas entre los niveles de colesterol en el grupo de AH y los que se recuperan en el 1 y el 3 día de NPT. (Ver Figura 6)

Se observa que existe una diferencia significativa en los niveles de triacilglicéridos que presentan el grupo con AH respecto al grupo que se recupera. Siendo mayores en el grupo con AH en el 7 día y en el alta del paciente.

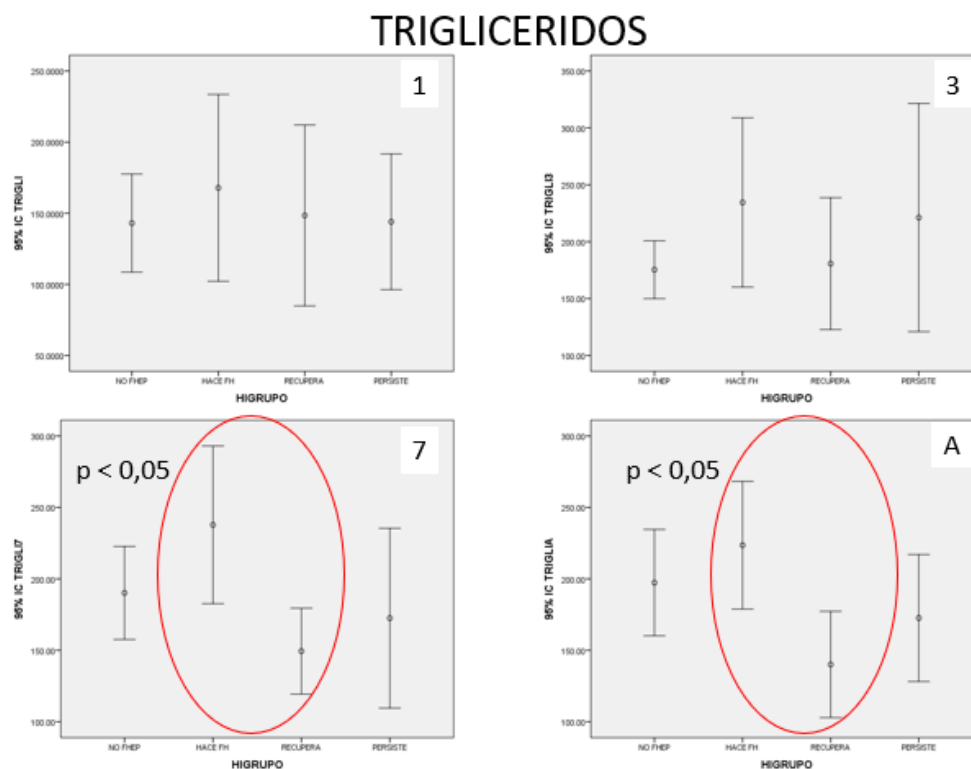


Figura 6: Niveles de triacilglicéridos

5. Discusión

5.1. Características de la muestra.

	Número de Pacientes	Días de infusión de NPT	Planta Hospitalaria/UCI
ICOMEPEP 2005	370	8	UCI
HUAV 2008	994	<21	Planta hospitalaria
Multicéntrico 2006	303	9	UCI

Nuestro estudio de 191 pacientes representa una muestra más pequeña según la comparación con otros estudios que tienen 370 i 303 pacientes en UCI (8), (7), en cambio el estudio de HUAV 2008 tiene una muestra más representativa, pero se hizo en planta hospitalaria (6).

Sobre los días de infusión parenteral total vemos que coincidimos en los diferentes estudios con una media de 8 días, exceptuando el estudio de HUAV 2008 que tuvo una media de casi 21 días (6).

5.2. Alteraciones hepáticas.

Las alteraciones hepáticas relacionadas con NPT fueron del 50%, donde predominaba la colestasis, con una incidencia del 50% del total de las AH, los resultados indican que la NPT se relaciona con las alteraciones metabólicas hepáticas, especialmente la colestasis, como muestra un estudio con una muestra 370 pacientes que el 30% presento AH con una mayor frecuencia de colestasis (8).

Las alteraciones hepáticas se manifiestan como aumentos de las enzimas hepáticas no específicos (fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa, transaminasas y bilirrubina total).

Los resultados de este estudio muestran que el uso de NPT, los pacientes sépticos y los cálculos excesivos de los requisitos de energía, son los principales indicadores que se caracterizan con el riesgo de desarrollar disfunciones hepáticas. (7)

5.3. Clasificación de los pacientes.

Referente a la clasificación de los pacientes en los estudios cercados bibliográficamente observamos que se clasifican de la misma forma en los siguientes 2 grupos: con AH y sin AH. (6), (7). En cambio, en nuestro estudio presentamos un nuevo modelo de clasificación de 4 grupos: NO FHEP, HACEFH, Recupera y Persiste. Es la primera vez que se utiliza esta metodología como clasificación y podría ser interesante implementarla en futuros estudios de complicaciones metabólicas en NPT (no solo en AH), para hacer más comparaciones y observar distintos resultados que podrían ayudar a sacar conclusiones más sólidas.

5.4. Factores asociados con alteraciones hepáticas.

Sobre los factores asociados a las AH, destacamos los siguientes:

-Aporte calórico: Está documentado que el exceso de aporte de calorías es una de las causas de las CH (6). Según el estudio multicéntrico, los unos requerimientos energéticos calculados excesivos son considerados factores de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática, especialmente en el caso de paciente con sepsis y en estado crítico. La recomendación es no alimentar a estos pacientes con aportación calórica excesiva si su alimentación es especialmente NPT (7). Sin embargo, en nuestro estudio hemos constatado que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el aporte calórico medio durante los 3 primeros días en los grupos que presentan AH.

- Pacientes quirúrgicos y neoplásicos: en un estudio se encontró una relación estadísticamente significativa entre la elevación de parámetros hepáticos y NP a corto plazo que contenía la misma dosis de emulsiones de aceites de oliva/soja en pacientes adultos sometidos a intervenciones quirúrgicas. En concreto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la elevación de fosfatasa alcalina (PA) en pacientes con resección intestinal, así como en la elevación de GGT en pacientes sometidos a cirugía gastroesofágica.

En cuanto a los pacientes con cáncer, en concreto cáncer de carácter digestivo (cáncer de colon, recto, gástrico y esofágico), que representaban el 62,2% de los

pacientes en estudio, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la elevación de GGT y este tipo de nutrición. (9)

Sin embargo, en nuestro estudio sólo se ha podido demostrar una tendencia asociativa entre el daño hepático y los antecedentes de neoplasia por NPT y no ha habido diferencias entre la intervención quirúrgica y la asociación de AH.

- Colesterol y triacilglicéridos:

En algunos estudios se ha demostrado que los niveles elevados de colesterol y triglicéridos de los pacientes también están asociados significativamente con alteraciones hepáticas, como en el estudio de cohortes citado en el artículo (10), (11), (12) de la bibliografía. En este estudio se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la hipertrigliceridemia y alteración de los niveles de GGT en pacientes con NPT. También se halló una asociación significativa entre hipercolesterolemia y elevación de los niveles tanto de GGT como de ALT (10).

En nuestro estudio, a diferencia del anterior, sólo no se ha relacionado los niveles de colesterol en los diferentes grupos del estudio durante el 1 y 3 día. Si se ha podido demostrar una asociación entre los triacilglicéridos, se observa una diferencia significativa entre el grupo HACEFH respecto el grupo Recupera, siendo mayores los niveles en HACE FM en 7 día y el alta del paciente.

5.5. Limitaciones.

La principal limitación de este estudio ha sido el hecho de que no se ha podido valorar las AH en NPT en la UCI, ya que muchos de los pacientes presentan AH antes del ingreso, por lo tanto, hay muchos factores externos que pueden jugar un papel importante en la AH y desconocemos su efecto. Por este motivo es difícil establecer una relación clara. Se podría incluir en el estudio otros factores como el aporte de proteína en NPT para observar si se correlaciona su aporte con AH.

Nos hemos encontrado con una limitación de la búsqueda bibliográfica, porque la mayoría de los estudios que se han hecho sobre las AH en NPT se han realizado en el hospital, y no se ha tenido en cuenta que un paciente de la UCI

presenta más complicaciones que pueden influir en este aspecto y que muchos ya ingresan con AH.

A este hecho se le suma una muestra pequeña de pacientes, cuando un estudio de estas características requeriría de una muestra mucho mayor para poder establecer conclusiones. Creemos que las AH tales como colestasis, necrosis y mixtas tal vez tendrían que tener otros puntos de cortes.

5.6. Resumen principales aportaciones.

- Gran parte de los pacientes ingresados en UCI presentan alteraciones hepáticas el día de su ingreso y por lo tanto es difícil valorar las AH asociadas con la NPT debido a la gran variabilidad de factores orgánico que podrían producir AH.
- Establecer una nueva clasificación de grupo de estudio para complicaciones metabólicas en paciente ingresados en la UCI. Esta metodología se podría usar en un futuro, podría ayudar a sacar nuevas conclusiones.
- Existe una tendencia, no significativa, respecto a la mortalidad. Los pacientes que presentan AH tienen una mayor mortalidad respecto a los que se recupera.

6.Conclusión

La mortalidad del grupo del estudio de NPT en UCI es alta, aproximadamente un 25%.

Dentro de la mortalidad se destaca que los exitus que se relacionan con el grupo que no ha presentado AH, se atribuye a otros factores orgánicos. Y es similar al grupo donde comienza AH y los que persisten. En referencia a la supervivencia, tienen una mayor probabilidad de sobrevivir los pacientes más jóvenes y de género masculino.

Más de la mitad de pacientes en UCI con NP presentan alteraciones hepáticas. El grupo de alteración hepática más frecuente es colestasis.

Los pacientes que presentan AH tienen estancias más largas en la UCI.

Respecto al aporte calórico, no se encuentran diferencias significativas en el aporte calórico medio entre los grupos con AH.

Por otra parte, los niveles de colesterol no difieren entre el grupo de pacientes con AH y el grupo que recupera. Los niveles de triacilglicéridos se mantienen altos durante la estancia en la UCI en el grupo con AH, y en el grupo de pacientes que se recupera, los niveles de triacilglicéridos permanecen significativamente más bajos en comparación.

No se ha encontrado asociación entre neoplasia y la presencia de AH, tampoco en estatus quirúrgico en cambio se observa una tendencia donde las distintas patologías del paciente se podrían relacionar con AH, faltaría más estudios.

Se ha establecido una metodología con una nueva clasificación de grupos que podría usar-se en futuros estudios de la UCI para volaras las complicaciones metabólicas en la NPT y ayudar a sacar nuevas conclusiones.

Como conclusión final, se puede afirmar que en este estudio es muy difícil evaluar las complicaciones metabólicas hepáticas en los pacientes ingresados en la UCI con NPT, ya que muchos pacientes ingresan en esta unidad con problemas hepáticos antes de empezar el estudio, y a otros pacientes se les desarrollan alteraciones hepáticas por factores externos a NP.

Consecuentemente, no podemos ver el efecto real y la repercusión que tienen las DH en relación a la NP en los pacientes ingresados en UCI.

7. Bibliografía

1. Chowdary KVR, Reddy PN. Parenteral nutrition: Revisited. Indian J Anaesth. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2010 Mar;54(2):95–103.
2. Vaquerizo Alonso C. Nutrición parenteral en el paciente crítico: indicaciones y controversias. Nutr Clin Med. 2017;XI(1):26–41.
3. Gómez López L. Indicaciones de la nutrición parenteral. Nutr Hosp. 2017;34(Supl. 3):4–8.
4. Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Montejo González JC. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. Med Intensiva. Elsevier; 2015 Jan 1;39(1):40–8.
5. Hartl WH, Jauch KW, Parhofer K, Rittler P. Complications and monitoring - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11. Ger Med Sci GMS e-journal. German Medical Science; 2009 Nov 18;7:Doc17.
6. Servia L, Schoenenberger JA, Trujillano J, Badia M, Rodríguez-Pozo Á. Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. Med Clin (Barc). Elsevier; 2009 Feb 7;132(4):123–7.
7. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. Crit Care. BioMed Central; 2007;11(1):R10.
8. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, Bonet A, Grau T. Estudio multicéntrico de incidencia de las complicaciones de la nutrición parenteral total en el paciente grave. Estudio ICOMEP 1ª parte. Nutr Hosp. Jarpoy Editores; 2005;20(4):268–77.
9. Llop-Talaveron J, Badia-Tahull MB, Lozano-Andreu T, Suarez-Lledo A, Leiva-Badosa E. Risk factors of hepatic function alterations in hospitalized adult patients treated with short-term parenteral nutrition receiving the same lipid composition at the same dose. Lipids Health Dis. 2018 Dec 24;17(1):267.
10. Golucci APBS, Morcillo AM, Hortencio TDR, Ribeiro AF, Nogueira RJN.

Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia as risk factors of liver dysfunction in children with inflammation receiving total parenteral nutrition. Clin Nutr ESPEN. 2018 Feb;23:148–55.

11. Venecourt-Jackson E, Hill SJ, Walmsley RS. Successful treatment of parenteral nutrition–associated liver disease in an adult by use of a fish oil–based lipid source. Nutrition. 2013 Jan;29(1):356–8.
12. Crook MA, Sriram K. Successful treatment of parenteral nutrition–associated liver disease in an adult by use of a fish oil–based lipid source. Nutrition. 2013 Apr;29(4):700–1.